

# Microinfusão de medicamentos na pele através de máquina de tatuagem

## Microinfusion of drugs into the skin with tattoo equipment

### Autores:

Samir Arbache<sup>1</sup>  
Carlos Eduardo de Godoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistente do Serviço de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Anatomopatologista do Laboratório de Anatomia Patológica CIPAX – São José dos Campos (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Dr. Samir Arbache  
Rua Coronel Madeira 45  
12245-760 - São José dos Campos – SP  
E-mail: samir@dermocentro.com.br

Data de recebimento: 10/01/2013

Data de aprovação: 20/02/2013

Trabalho realizado em clínica privada – São José dos Campos (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum  
Conflito de Interesses: Nenhum

### RESUMO

Tatuagem é o resultado da introdução de pigmentos na pele ou em mucosas. Pigmentos são substâncias químicas que se comportam como marcadores ópticos. Sua visualização por transparência epitelial é prova incontestável de que a perfusão cutânea através de microperfurações é procedimento eficaz.

Escolheu-se esse método para infundir sulfato de bleomicina em duas pacientes portadoras de lesões queloidéas utilizando os equipamentos e consumíveis empregados por tatuadores profissionais, com adaptações para uso dermatológico de forma asséptica e racional.

**Palavras-chave:** equipamento cirúrgico; terapêutica; quelóide; bleomicina.

### ABSTRACT

*A tattoo results from the introduction of pigments into the skin or mucous membranes. Pigments are chemical substances that behave like optical markers. Their visibility (through epithelial transparency) is undeniable proof that cutaneous perfusion with micro-perforations is an effective procedure. This method was used to infuse Bleomycin sulfate in two patients bearing keloid lesions, employing the same equipment and components used by professional tattoo artists, with adaptations for dermatological use, and strictly observing aseptic and rational requirements.*

**Keywords:** surgical equipment; therapeutics; keloid; bleomycin.

### INTRODUÇÃO

A epiderme, representada principalmente pela capa córnea e por camadas de queratinócitos, atua como defesa mecânica, biológica e física do organismo. Devido a essas características, impede a rápida e uniforme absorção de medicamentos.

A introdução de princípios ativos na derme ainda constitui desafio. Medicamentos de uso tópico têm penetração variável. A infiltração intralesional é método eficaz; apresenta, no entanto, alguns inconvenientes, como: a) a aplicação do medicamento é técnico-dependente, com distribuição irregular na derme; b) a aplicação em microdoses é difícil quando são tratadas áreas extensas; c) há dificuldades em uniformizar a quantidade e a profundidade da aplicação do princípio ativo; e d) há dificuldade em infiltrar lesões muito superficiais.

Na tentativa de permear a pele com princípios ativos terapêuticos, em 1991 Shelley<sup>1</sup> introduziu o termo bleopuncture ao procedimento bem-sucedido que consistia em realizar puncturas com bleomicina em verrugas vulgares.

Em 2001, Espanha e colaboradores<sup>2</sup> publicaram o trabalho “A bleomicina no Tratamento de Queloides e cicatrizes hipertróficas por múltiplas perfurações de agulhas”, mencionando resultados clínicos promissores através dessa técnica de perfusão.

Farahnaz,<sup>3</sup> na mesma linha terapêutica, mencionou o termo tattooing referindo-se ao procedimento de perfurar e infundir bleomicina em cicatrizes hipertróficas e queloides com agulhas. Compara e conclui que os resultados do grupo de pacientes que se submeteram ao tattooing de bleomicina foram superiores aos de outro, em que foram utilizadas infiltrações convencionais intralesionais de corticosteroides combinadas com crioterapia.

Sadeghinia<sup>4</sup> também emprega o termo tattooing para o procedimento de perfurar queloides com agulhas seguindo-se a aplicação de solução de 5-Fluorouracil (5-FU). Conclui que o grupo tratado com o 5-FU obteve resultados superiores àqueles do tratado com corticosteroide intralesional.

Saray<sup>5</sup> descreve a aplicação da bleomicina através do Dermojet® (Akra Dermojet, França), dispositivo que infunde sob pressão princípios ativos na pele, obtendo bons resultados em cicatrizes hipertróficas e queloides refratários a tratamentos com corticosteroides.

O procedimento aqui descrito, a microinfusão de medicamentos na pele (MMP) foi idealizado e fundamentado nos trabalhos citados,<sup>1-5</sup> para ser executado por médicos através do milenar procedimento da tatuagem. A mera existência de tatuagens seria uma forma incontestável de que se trata de infusão eficaz de pigmentos, sendo marcadores ópticos da absorção de substâncias químicas através de micro-orifícios (Figura 1). Na MMP, os princípios ativos infundidos, após atuarem no tecido, seriam provavelmente absorvidos e eliminados em período variável de tempo.

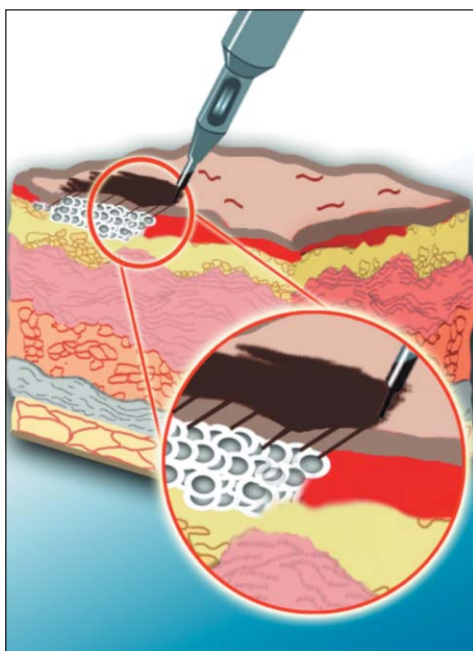


FIGURA 1: Ilustração de tatuagem, demonstrando os pigmentos inseridos na derme superficial através de microperfurações

Todos os conceitos da MMP se baseiam em protocolos aprimorados e consolidados por milênios pelos tatuadores, associados à assepsia, conhecimento da fisiopatologia das condições a tratar e da farmacologia dos princípios ativos a infundir.

## MÉTODOS

Talvez o procedimento invasivo cutâneo mais realizado no mundo seja a tatuagem. Sua realização demanda o uso de instrumentos em geral desconhecidos pelos dermatologistas, que descrevemos a seguir:

1) Máquina de tatuagem (corpo) – Patentada por Samuel Reilly em 1891, tem funcionamento rudimentar assemelhado ao sistema de rotação que lembra o de uma máquina de costura. Existem centenas de modelos, alguns com certificação da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). São alimentadas por fontes de energia simples, muitas com velocidade de operação ajustável.

2) Biqueiras – Há biqueiras autoclaváveis e descartáveis. Optamos pelo uso de biqueiras descartáveis pela praticidade e baixo custo, disponibilizadas em embalagens lacradas e de conteúdo estéril. A maioria das biqueiras descartáveis tem registro na Anvisa (Figura 2).

3) Agulhas – São também disponibilizadas em embalagens lacradas e esterilizadas. Têm custo baixo. São constituídas por conjunto variável de microagulhas de diâmetro finíssimo, dispostas linearmente ou em formato circular. Perfurando a pele delicadamente, proporcionam cicatrizações muito rápidas, análoga à das tatuagens. A maioria dos modelos de agulhas disponíveis no Brasil tem registro na Anvisa (Figura 3).

As agulhas adaptadas nas biqueiras formam conjunto de perfeito manuseio. A profundidade da infusão é ajustável de 0,1 a 2mm, na dependência da espessura da epiderme e da condição a ser tratada (Figura 4). Muito interessante também é o desenho engenhoso da extremidade distal da biqueira, o medicamento a ser infundido fica acumulado em um recipiente superior à ponta de aplicação (Figura 5). O aspecto da área tratada com o microagulhamento se assemelha ao de um fracionamento muito delicado (Figura 6).

Optou-se por avaliar a eficácia da MMP através de tratamentos de lesões queloidianas com sulfato de bleomicina, considerada eficaz no tratamento intralesional de cicatrizes e queloides, sendo incomuns os efeitos tóxicos.<sup>6</sup>

O sulfato de bleomicina é um agente antineoplásico que inibe a síntese de colágeno pelos fibroblastos. É considerada



FIGURA 2: Biqueira descartável

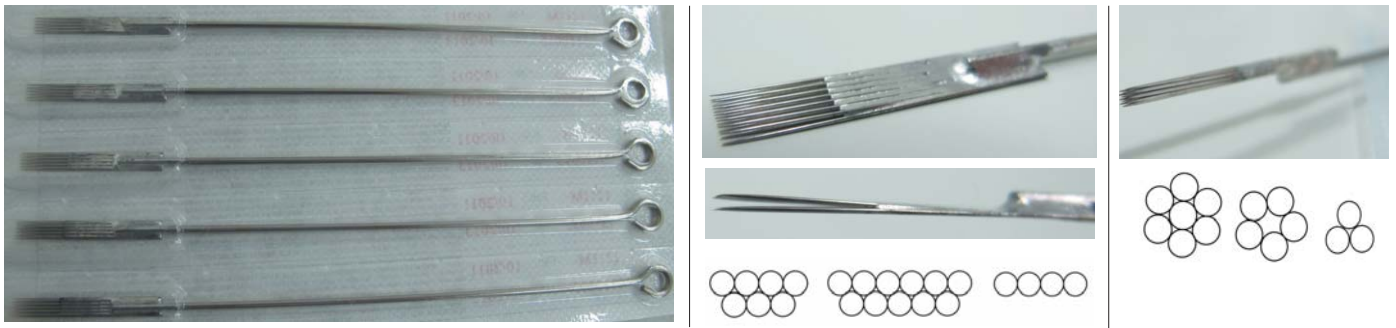


FIGURA 3: À esquerda – Agulhas em embalagens estéreis; no centro – microagulhas dispostas linearmente; e à direita – microagulhas dispostas em círculo



FIGURA 4: Ponta da biqueira, a profundidade do tratamento é ajustável

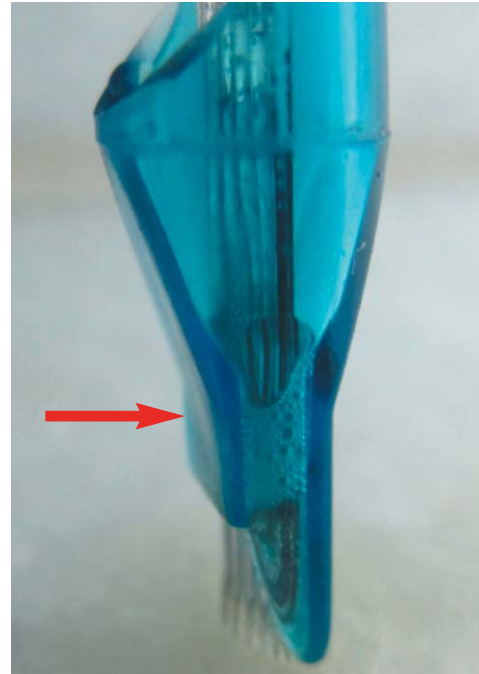


FIGURA 5: Observe o engenhoso recipiente de medicamentos sobre a ponta da biqueira; a seta indica o nível líquido do medicamento

droga de custo acessível, segura no tratamento intralesional de queloides e cicatrizes hipertróficas, sendo incomuns os efeitos sistêmicos.<sup>6</sup> A bleomicina tem apresentação liofilizada, reconstituída de forma que cada mililitro contenha<sup>1,5</sup> unidade do princípio ativo.

### CASOS CLÍNICOS

1) Paciente do sexo feminino, com queloide pré-esternal há quatro anos. A etiologia está provavelmente relacionada à acne comedoniana traumatizada. Dividiu-se a lesão em três segmentos; no da esquerda infundiu-se bleomicina; no central não foi feito qualquer tratamento; e no da direita fez-se infusão de soro fisiológico a 0,9 %. Foram feitas duas infusões no intervalo de 30 dias. Clinicamente a espessura das áreas tratadas era homogênea (Figura 7).

2) Paciente do sexo feminino, com queloide pubiano linear há dois anos, secundário a cesariana. Clinicamente a espessura é irregular. Dividiu-se a lesão em dois segmentos; no da direita

infundiu-se bleomicina e no da esquerda, soro fisiológico a 0,9%. Só foi realizada uma infusão (Figura 8).

As infusões foram realizadas por apenas um dermatologista, após infiltração subcutânea de lidocaína a 2%. Para o procedimento, foram utilizadas máquinas, biqueiras e agulhas aprovadas pela Anvisa. As pacientes retornaram várias vezes à consulta para avaliação clínica e documentação fotográfica, sendo acompanhadas as evoluções pelo dermatologista aplicador e por uma dermatologista observadora. As pacientes e a médica sabiam que cada segmento dos queloides recebeu diferentes tratamentos, porém desconheciam a natureza dos princípios ativos infundidos. Tanto as pacientes quanto a médica observaram visualmente e à palpação que as duas lesões infundidas melhoraram em espessura, sendo que a área infundida com bleomicina a redução foi mais significativa. Observaram também que a consistência da área infundida com bleomicina estava diminuída.

Quatro semanas depois da última infusão, foram feitas com punch biópsias das áreas tratadas, que atingiram a gordura subcu-





FIGURA 6: Aspecto de lesão eritematosa submetida à microperfuração das agulhas



FIGURA 7: Aspecto da lesão queloideana após duas sessões de infusão com soro fisiológico e bleomicina; observar também redução da espessura, além de hiperpigmentação das áreas tratadas

tânea. Comprovou-se microscopicamente a redução da espessura das áreas queloideanas infundidas com bleomicina comparativamente às áreas infundidas com soro fisiológico (Tabela 1). A análise histológica, inicialmente realizada com intuito de medir e comparar com precisão a espessura das áreas tratadas, evidenciou exclusivamente nas áreas infundidas com bleomicina diminuição da densidade das fibras colágenas, exibindo interstício com aspecto mixoide. Notaram-se também redução numérica dos fibroblastos e diminuição do infiltrado inflamatório linfocitário (Figura 9 e 10). Essas alterações microscópicas não atingiram toda a espessura da fibrose, sendo medidas na profundidade (Tabela 2).

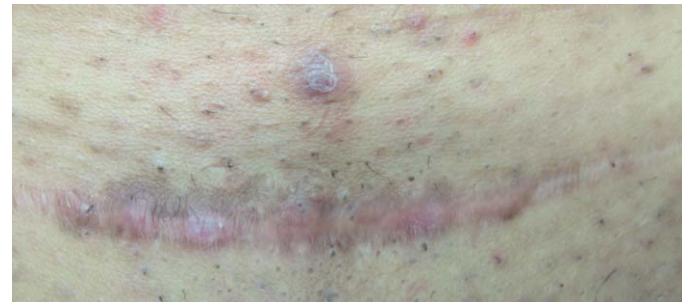
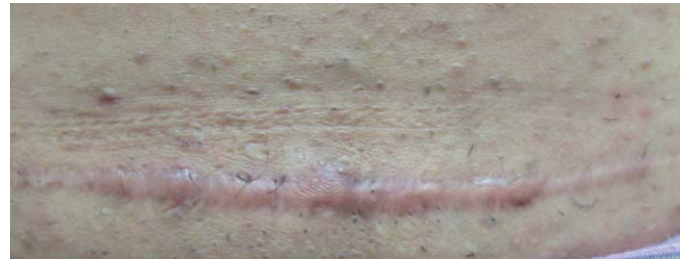


FIGURA 8: Aspecto da lesão antes (acima) e após (abaixo) sessão de infusão com soro fisiológico e bleomicina

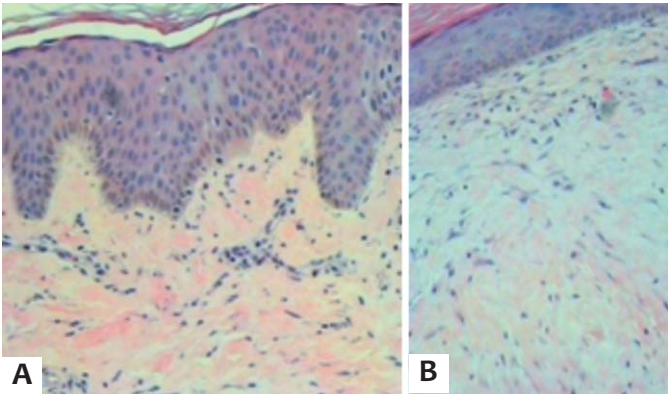
## DISCUSSÃO

A redução da espessura dessas cicatrizes queloideanas foi visível clínica e histologicamente, mais bem evidenciada nas áreas infundidas com bleomicina. As alterações teciduais observadas nas áreas infundidas com a bleomicina demonstram que o medicamento realmente foi infundido e absorvido pela derme. A reprodução dos resultados em outros queloides representará inovação com o emprego de equipamento de uso não médico já conhecido, mas adaptado para tratamento médico. A infusão de medicamentos com finalidade terapêutica acrescentará uma arma terapêutica ao arsenal do dermatologista. O quelóide é deformidade cutânea frequente que causa deformidades físicas e transtornos psíquicos. Não existe cura definitiva, mas há tratamentos para a melhora do quadro. A adaptação de equipamento de baixo custo amplia a possibilidade de intervenção do dermatologista nessa condição desfigurante. O uso desse equipamento não médico para infusão de medicamentos poderá ser útil nas cicatrizes e queloides superficiais ou nos casos de queloides resistentes aos tratamentos convencionais, desde que o médico indique o medicamento e use seu conhecimento clínico, anatomopatológico e farmacológico para a intervenção terapêutica.

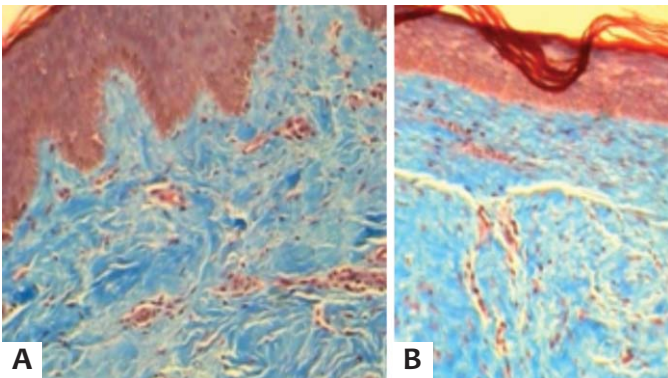
Todo o aparato para a realização da MMP, ou seja, a máquina, as biqueiras, as agulhas, entre outros, foi desenvolvido há anos, não sendo necessário desembolso de recursos financeiros no projeto de um novo dispositivo médico. Os consumíveis e a máquina, de custos baixos, foram desenvolvidos no último século por técnicos leigos.

TABELA 1: Espessura das lesões após a última sessão de infusão com bleomicina e soro fisiológico

Tipo de infusão Espessura do quelóide	Caso 1		Caso 2	
	Bleomicina	Soro fisiológico	Bleomicina	Soro fisiológico
	3,8mm	4mm	3mm	4mm



**Figura 9 - A.** HE – Área infundida com soro fisiológico – fibras colágenas densas, notando-se de permeio numerosos fibroblastos e infiltrado inflamatório mononuclear espesso; **B.** HE – Área infundida com bleomicina – fibras colágenas frouxas com estroma mixoide, menor densidade de fibroblastos e infiltrado inflamatório mononuclear discreto



**Figura 10 - A.** Tricrômio de Masson – Área infundida com soro fisiológico – fibras colágenas (em azul) densas, compactadas e dispostas ordenadamente; **B.** Tricrômio de Masson – Área infundida com bleomicina exibindo fibras colágenas frouxas

Outros métodos podem ser empregados para a infusão de medicamentos, como lasers fracionados, radiofrequência fracionada e alguns dispositivos de microagulhamento (roller e pen).<sup>7</sup> Esses métodos não apresentam iguais funcionalidade, eficiência e assepsia da MMP. A incrível delicadeza da perfuração associada à possibilidade do uso pontual em pequenas lesões, torna a MMP incomparável. Os lasers fracionados, além do custo muito elevado, ao perfurar a pele, provocam efeito térmico nas paredes dos orifícios, dificultando a absorção do fármaco. A radiofrequência fracionada, por causar efeito térmico nas paredes dos orifícios, requer agregar ultrassom para aumentar a perfusão do medicamento.

TABELA 2: Profundidades das alterações histológicas observadas nas cicatrizes quelóideanas

	CASO 1	CASO 2
Profundidade das alterações histológicas	2,5mm	2mm

## CONCLUSÃO

A MMP é procedimento que permeia princípios ativos da pele de forma eficaz, precisa e racional, a custo acessível. Por possuir baixo custo de execução, abre um horizonte de alternativas terapêuticas para o dermatologista. Mais estudos são necessários para aprimorar tecnicamente o procedimento, a escolha das drogas a infundir e respectivas concentrações, quantificação do medicamento absorvido e possibilidade de sensibilização cutânea. ●

**Agradecimentos:** Departamento de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) – São Paulo (SP), Brasil.

## REFERÊNCIAS

- Shelley WB, Shelley ED. Intralesional Bleomycin Sulfate Therapy for Warts. Arch Dermatol. 1991;127(2):234-6.
- España A, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of Keloids and Hypertrophic Scars by Multiple Needles Punctures. Dermatol Surg. 2001;27(1):23-7.
- Naeini FF, Najafian J, Ahmadpour K. Bleomycin Tattooing as a Promising Therapeutic Modality in Large Keloids and Hypertrophic Scars. Dermatol Surg. 2006;32(8):1023-30.
- Sadeghinia A, Sadeghinia S. Comparison of the Efficacy of Intralesional Triamcinolone Acetonide and 5-Fluorouracil Tattooing of the Treatments of Keloids. Dermatol Surg. 2012;38(1):104-9.
- Saray Y, Güleç AT. Treatment of keloids and hypertrophic scars with dermojet injections of bleomycin: a preliminary study. Int J Dermatol. 2005;44(9): 777-84.
- Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars. A Meta-analysis and Review of the Literature. Arch Facial Plast Surg. 2006;8(6):362-8.
- Kassuga L, Issa M, Chevrant N. Aplicação transepidérmica de medicamento associado a terapia fotodinâmica no tratamento de ceratoses actínicas. Surg Cosmet Dermatol. 2012;4(1):89-92.